

אוקטובר 2025

**OPDIVO**  
**Concentrate for solution for infusion**  
**אופדיבו**  
**תמיסה מרוכזת להכנת תמיסה לעירוי**

רופא/ה, רוקח/ת יקר/ה,

חברת בריסטול-מאייירס סקוויב (ישראל) מתכבדת להודיע על עדכון עלונים לרופא ולצרכן של התכשיר שבנדון.

להלן התוויות התכשיר כפי שמאושרות ע"י משרד הבריאות:

**Unresectable or Metastatic Melanoma**

OPDIVO, as monotherapy or in combination with ipilimumab is indicated for the treatment of advanced (unresectable or metastatic) melanoma in adult and pediatric patients 12 years and older.

**Adjuvant Treatment of Melanoma**

OPDIVO is indicated for the adjuvant treatment of adult and pediatric patients 12 years and older with completely resected Stage IIB, IIC, III, or IV melanoma.

**Neoadjuvant Treatment of Resectable Non-Small Cell Lung Cancer**

OPDIVO, in combination with platinum-doublet chemotherapy, is indicated as neoadjuvant treatment of adult patients with resectable (tumors  $\geq 4$  cm or node positive) non-small cell lung cancer (NSCLC).

**Neoadjuvant and Adjuvant Treatment of Resectable Non-Small Cell Lung Cancer**

OPDIVO, in combination with platinum-doublet chemotherapy, is indicated for the neoadjuvant treatment of adult patients with resectable (tumors  $\geq 4$  cm or node positive) NSCLC with tumour cell PD-L1 expression  $\geq 1\%$  and no known epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations or anaplastic lymphoma kinase (ALK) rearrangements, followed by single-agent OPDIVO as adjuvant treatment after surgery.

**Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer**

- OPDIVO, in combination with ipilimumab and 2 cycles of platinum-doublet chemotherapy, is indicated for the first-line treatment of adult patients with metastatic or recurrent non-small cell lung cancer (NSCLC), with no EGFR or ALK genomic tumor aberrations.
- OPDIVO is indicated for the treatment of adult patients with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) with progression on or after platinum-based chemotherapy.

**Malignant Pleural Mesothelioma**

OPDIVO, in combination with ipilimumab, is indicated for the first-line treatment of adult patients with unresectable malignant pleural mesothelioma.

**Advanced Renal Cell Carcinoma**

- OPDIVO, in combination with ipilimumab, is indicated for the first-line treatment of adult patients with intermediate or poor risk advanced renal cell carcinoma (RCC).
- OPDIVO, in combination with cabozantinib, is indicated for the first-line treatment of adult patients with advanced RCC.
- OPDIVO as a single agent is indicated for the treatment of adult patients with advanced renal cell carcinoma (RCC) who have received prior anti-angiogenic therapy.

**Classical Hodgkin Lymphoma**

OPDIVO is indicated for the treatment of adult patients with classical Hodgkin lymphoma (cHL) that has relapsed or progressed after:

- autologous hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) and brentuximab vedotin, or
- 3 or more lines of systemic therapy that includes autologous HSCT.

**Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck**

OPDIVO is indicated for the treatment of adult patients with recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN) with disease progression on or after platinum-based therapy.

**Urothelial Carcinoma**

- OPDIVO is indicated for the adjuvant treatment of adult patients with urothelial carcinoma (UC) who are at high risk of recurrence after undergoing radical resection of UC.
- OPDIVO, in combination with cisplatin and gemcitabine, is indicated for the first-line treatment of adult patients with unresectable or metastatic urothelial carcinoma.
- OPDIVO (Nivolumab) is indicated for the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma who:
  - have disease progression during or following platinum-containing chemotherapy
  - have disease progression within 12 months of neoadjuvant or adjuvant treatment with platinum-containing chemotherapy.

**Microsatellite Instability-High (MSI-H) or Mismatch Repair Deficient (dMMR) Metastatic Colorectal Cancer**

- OPDIVO, in combination with ipilimumab, is indicated for the first-line treatment of adult and pediatric patients 12 years and older with unresectable or metastatic microsatellite instability-high (MSI-H) or mismatch repair deficient (dMMR) colorectal cancer (CRC).
- OPDIVO, as a single agent or in combination with ipilimumab, is indicated for the treatment of adult and pediatric patients 12 years and older with microsatellite instability-

high (MSI-H) or mismatch repair deficient (dMMR) metastatic colorectal cancer (CRC) that has progressed following treatment with a fluoropyrimidine, oxaliplatin, and irinotecan.

### Hepatocellular Carcinoma

OPDIVO, in combination with ipilimumab, is indicated for the treatment of adult patients with hepatocellular carcinoma (HCC) Child-Pugh A who have been previously treated with sorafenib.

### Esophageal Cancer

- OPDIVO is indicated for the adjuvant treatment of completely resected esophageal or gastroesophageal junction cancer with residual pathologic disease in adult patients who have received neoadjuvant chemoradiotherapy (CRT).
- OPDIVO in combination with fluoropyrimidine- and platinum-based combination chemotherapy is indicated for the first-line treatment of adult patients with unresectable advanced, recurrent or metastatic esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) with tumor cell PD-L1 expression  $\geq 1\%$ .
- OPDIVO in combination with ipilimumab is indicated for the first-line treatment of adult patients with unresectable advanced, recurrent or metastatic esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) with tumor cell PD-L1 expression  $\geq 1\%$ .
- OPDIVO is indicated for the treatment of adult patients with unresectable advanced, recurrent or metastatic esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) after prior fluoropyrimidine- and platinum-based chemotherapy.

### Gastric Cancer, Gastroesophageal Junction Cancer, and Esophageal Adenocarcinoma

OPDIVO, in combination with fluoropyrimidine- and platinum-containing chemotherapy, is indicated for the treatment of adult patients with unresectable advanced or metastatic gastric cancer, gastroesophageal junction cancer, and esophageal adenocarcinoma.

המרכיב הפעיל: Nivolumab 10mg/ml

השינויים העיקריים בעלון לרופא ובעלון לצרכן משוקפים בעמודים הבאים.

תוספת טקסט מסומנת בקו תחתון, החמרות מסומנות בצהוב.

העלון לרופא והעלון לצרכן הנקיים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד-הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום בריסטול-מאיירס סקוויב (ישראל) בע"מ.

בברכה,

לנה גיטלין

מנהלת רגולציה ורוקחת ממונה

בריסטול-מאיירס סקוויב (ישראל)

**OPDIVO (nivolumab 10 mg/mL)**  
**Concentrate for solution for infusion**

**FULL PRESCRIBING INFORMATION**

...

**6 ADVERSE REACTIONS**

The following clinically significant adverse reactions are described elsewhere in the labeling.

- Severe and Fatal Immune-Mediated Adverse Reactions [*see Warnings and Precautions (5.1)*]
- Infusion-Related Reactions [*see Warnings and Precautions (5.2)*]
- Complications of Allogeneic HSCT [*see Warnings and Precautions (5.3)*]

**6.1 Clinical Trials Experience**

...

**6.2 Postmarketing Experience**

The following adverse reactions have been identified during post-approval use of OPDIVO. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure.

*Eye:* Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) syndrome

*Complications of OPDIVO Treatment After Allogeneic HSCT:* Treatment refractory, severe acute and chronic GVHD

*Blood and lymphatic system disorders:* Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) (including fatal cases), autoimmune hemolytic anemia (including fatal cases)

*Metabolism and nutrition disorders: tumor lysis syndrome*

**Reporting of suspected adverse reactions**

Reporting suspected adverse reactions after authorization of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product.

Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form:

<https://sideeffects.health.gov.il>

**שינויים עיקריים בעלון לצרכן:**

**עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו – 1986**  
 התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

**אופדיבו****תמיסה מרוכזת להכנת תמיסה לעירווי תוך ורידי**

החומר הפעיל וריכוזו:  
 ניבולומאב 10 מ"ג/מ"ל  
 nivolumab 10 mg/ml

...

**4. תופעות לוואי**

...

**תופעות לוואי נוספות:**

תופעות לוואי של אופדיבו כטיפול יחיד כוללות:

...

**תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):**

- קבוצת סיבוכים מטבוליים המתרחשים לאחר טיפול בסרטן, המתאפיינים ברמות גבוהות של אשלגן וזרחן בדם, ורמות נמוכות של סידן בדם (תסמונת פירוק הגידול - Tumor Lysis Syndrome).

...

תופעות הלוואי במתן משולב של אופדיבו עם איפילימומאב (ipilimumab) כוללות:

...

**תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):**

- קבוצת סיבוכים מטבוליים המתרחשים לאחר טיפול בסרטן, המתאפיינים ברמות גבוהות של אשלגן וזרחן בדם, ורמות נמוכות של סידן בדם (תסמונת פירוק הגידול - Tumor Lysis Syndrome).

...

תופעות הלוואי במתן משולב של אופדיבו עם כימותרפיה המכילה פלטינום ותרופה כימותרפית נוספת כוללות:

...

**תופעות לוואי נדירות (rare), תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 10,000:**

- קבוצת סיבוכים מטבוליים המתרחשים לאחר טיפול בסרטן, המתאפיינים ברמות גבוהות של אשלגן וזרחן בדם, ורמות נמוכות של סידן בדם (תסמונת פירוק הגידול - Tumor Lysis Syndrome).

...

תופעות הלוואי במתן משולב של אופדיבו עם איפילימומאב (ipilimumab), כימותרפיה המכילה פלטינום ותרופה כימותרפית נוספת כוללות:

...

**תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):**

- קבוצת סיבוכים מטבוליים המתרחשים לאחר טיפול בסרטן, המתאפיינים ברמות גבוהות של אשלגן וזרחן בדם, ורמות נמוכות של סידן בדם (תסמונת פירוק הגידול – Tumor Lysis Syndrome).

...

תופעות הלוואי במתן משולב של אופדיבו עם כימותרפיה המכילה פלואורופירימידין ופליטינום כוללות:

...

- **תופעות לוואי נדירות (rare), תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 10,000:** קבוצת סיבוכים מטבוליים המתרחשים לאחר טיפול בסרטן, המתאפיינים ברמות גבוהות של אשלגן וזרחן בדם, ורמות נמוכות של סידן בדם (תסמונת פירוק הגידול – Tumor Lysis Syndrome).

...